FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

nnée 1903 N° 321

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 21 juillet 1903, à 1 heure

Par **GUILLE-DESBUTTES**

DE

LA FORME HÉPATO-GANGRÉNEUSE

DU CANCER DE L'ESTOMAC

Contribution à l'étude des formes du cancer de l'estomac

Président : M. GILBERT, *professeur.*
Juges : MM. TROISIER, CHASSEVANT et GOUGET *agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
HENRI JOUVE
15, rue Racine, 15
1903

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903 — THÈSE N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le mardi 21 juillet 1903, à 1 heure

Par **GUILLE-DESBUTTES**

DE

LA FORME HÉPATO-GANGRÉNEUSE
DU CANCER DE L'ESTOMAC

Contribution à l'étude des formes du cancer de l'estomac

Président : M. GILBERT, *professeur.*
Juges : MM. TROISIER, CHASSEVANT et GOUGET *agrégés.*

Le candidat devra répondre aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

HENRI JOUVE

15, rue Racine, 15

—

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. DEBOVE.
Professeurs	MM.
Anatomie	P. POIRIER
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL.
Chimie organique et chimie minérale	GAUTIER.
Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	BOUCHARD.
Pathologie médicale	HUTINEL. BRISSAUD.
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE.
Anatomie pathologique	CORNIL.
Histologie	Mathias DUVAL.
Opérations et appareils	BERGER.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	PROUST.
Médecine légale	BROUARDEL.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	DEJERINE.
Pathologie expérimentale et comparée	CHANTEMESSE
Clinique médicale	HAYEM. DIEULAFOY. DEBOVE. LANDOUZY.
Maladie des enfants	GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND.
Clinique chirurgicale	TERRIER. DUPLAY. LE DENTU. TILLAUX.
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	GUYON.
Clinique d'accouchements	BUDIN. PINARD.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.

ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA TOURETTE	LEPAGE	THIERY
BESANÇON	GOSSET	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOUGET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.)	GUIART	MERY	VAQUEZ
BROCA (André)	HARTMANN	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	JEANSELME	REMY	WALTHER
CUNEO	LANGLOIS	RENON	WIDAL
DEMELIN	LAUNOIS	RICHAUD	WURTZ
DEGREZ	LEGRY	RIEFFEL (chef des trav. anat.)	
DUPRE			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON FRÈRE ET A MA MÈRE

A MA TANTE

« A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE »

A MES FRÈRES ET A MES SOEURS

A MES AMIS

A MES MAITRES

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT

Professeur de thérapeutique à la Faculté de Paris.
Médecin de l'Hôpital Broussais.
Chevalier de la Légion d'honneur.

DE

LA FORME HÉPATO-GANGRÉNEUSE

DU CANCER DE L'ESTOMAC

Contribution à l'étude des formes du cancer de l'estomac

AVANT-PROPOS

Nous sommes heureux de profiter de la permission que nous donne l'usage, pour rendre hommage à tous ceux qui ont bien voulu nous guider par leurs brillantes leçons et leurs sages conseils dans le cours de nos études médicales.

Nous adressons nos sincères remerciements à tous nos professeurs des hôpitaux et de l'Ecole de médecine de Nantes et en particulier à MM. les Drs Malherbes, Jouon, Hervouet, Guillemet et Amédée Monnier.

Que M. le professeur Ollivé veuille bien recevoir l'expression de notre vive reconnaissance pour ses savantes

leçons et la bienveillance qu'il nous a toujours prodiguée.

M. le Dr Oulmont a bien voulu nous recevoir dans son service de la Charité ; nous l'en remercions vivement.

Que M. le Dr Lippmann soit assuré de notre sincère gratitude pour l'amabilité qu'il nous a montrée.

M. Baufumé, interne des hôpitaux de Paris, nous a fait profiter de ses sages conseils, nous lui offrons ici nos sincères remerciements.

Qu'il nous soit permis d'adresser aussi un souvenir d'affectueuse reconnaissance à M. le Dr Lecerf, l'ami dévoué de notre famille, pour l'intérêt qu'il nous a témoigné.

M. le Dr Garreau a guidé nos premiers pas dans la vie médicale. Ses avis et ses sages conseils ont été pour nous de bien précieux auxiliaires. Nous sommes heureux de lui en témoigner ici notre reconnaissance.

Que M. le professeur Gilbert daigne nous permettre de lui offrir nos sentiments de profonde et respectueuse gratitude pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant la présidence de notre thèse.

Nous conserverons toujours un bien doux souvenir des moments passés avec nos chers camarades pendant la durée de nos études médicales. Que ces chers amis reçoivent ici l'assurance de notre sincère et constante amitié.

INTRODUCTION

Les accidents divers au cours du cancer de l'estomac, les complications si variées de cette affection ont donné lieu à d'innombrables observations, et suscité déjà de multiples travaux. Aussi, pour peu que l'on ouvre un ouvrage didactique au chapitre des formes anatomo-cliniques du néoplasme stomacal apparaît une nomenclature extrêmement chargée. Pourtant parmi ces formes, il en est qui, malgré leur rareté, méritent non seulement une mention, bien souvent refusée ou à peine indiquée, mais encore une étude un peu approfondie, tant pour les symptômes un peu spéciaux auxquels elles donnent lieu que pour les lésions anatomiques bien caractéristiques qu'elles entraînent.

MM. Gilbert et Lippmann ont récemment observé et décrit une de ces formes bien particulières de cancer de l'estomac, dans laquelle le néoplasme non seulement s'était propagé au foie, mais encore après ulcération et perforation des parois stomacales avait amené la production d'une cavité gangréneuse volumineuse, creusée aux dépens du parenchyme hépatique.

MM. Gilbert et Lippmann ont donné à cette forme

de cancer stomacal le nom d'hépato-gangréneuse (1).

Cette observation recueillie au point de vue clinique, anatomique, et bactériologique par M. Lippmann, interne du service et qu'il nous a obligeamment communiquée, servira de base à notre étude.

Celle-ci est divisée en trois grands chapitres. Dans le premier, nous passons rapidement en revue les innombrables variétés anatomo-cliniques du cancer de l'estomac.

Le second est plus spécialement consacré à une étude d'ensemble des diverses lésions que peut présenter le foie au cours du cancer de l'estomac, et aux rapports si intimes qui unissent ces deux organes en pathologie.

Enfin après avoir ainsi, au milieu des diverses formes anatomo-cliniques du cancer gastrique, assigné une place à la variété hépato-gangréneuse, nous entreprenons la description détaillée de celle-ci aux divers points de vue clinique, anatomique, bactériologique et pathogénique, sujet qui constitue le véritable but de ce travail.

1. Gilbert et Lippmann. *De la forme hépato-gangréneuse du cancer de l'estomac.* Soc. Méd. des Hôp., 10 juillet 1903.

CHAPITRE I

Formes anatomo-cliniques du cancer de l'estomac.

Le cancer de l'estomac pouvant siéger sur tous les points de la muqueuse gastrique et entraîner ainsi de par sa localisation une symptomatologie particulière, une évolution clinique spéciale, des complications enfin par propagation simple ou par infection, l'on comprendra qu'il ne nous est pas permis d'entrer dans une étude détaillée d'aussi multiples variétés. Néanmoins il est certaines régions de l'organe pour lesquelles le néoplasme offre une prédilection marquée ; ce qui donne à l'affection sa physionomie clinique. Ce sont ces formes que nous voudrions passer rapidement en revue.

§ I. — Formes anatomiques.

1° *La tumeur.*

Les divers aspects macroscopique que peut revêtir le cancer gastrique sont d'une importance relativement peu considérable pour le sujet qui nous occupe. Ce dernier peut offrir la forme d'une *tumeur* plus ou moins pédiculée ou végétante (*cancer villeux*) ; aux bords plus

ou moins épais, au centre plus ou moins ombiliqué ; il se présente d'autres fois, au contraire, comme une *infiltration* plus ou moins étendue. Enfin soit par simple effritement, soit par action du suc gastrique, la tumeur peut s'ulcérer et ainsi se constitue une perte de substance variable d'étendue et de profondeur, à la circonférence bourgeonnante et exubérante.

Cette *ulcération* gagnant les couches diverses de la paroi stomacale, peut entraîner dans sa marche progressive deux accidents graves : *l'hémorrhagie* et la *perforation*.

Cette dernière est une complication relativement rare.

Brinton ne l'a notée que 4 fois sur 100. Elle amène l'ouverture de l'estomac et l'issue de son contenu dans le péritoine ou dans un viscère voisin.

La péritonite consécutive est rarement généralisée ; le plus souvent en effet, ainsi que nous le noterons plus tard, le travail ulcératif ne s'est pas produit sans amener secondairement un certain degré de périgastrite adhésive. Ces adhérences limitent ainsi par de fausses membranes l'extension des lésions.

La communication de l'estomac avec les organes voisins s'établit directement par l'intermédiaire d'adhérences et grâce au double processus ulcératif et cancéreux.

Il s'établit de la sorte une fistule faisant communiquer l'intérieur des deux cavités ainsi adossées ; la fistule gastro-colique est de beaucoup la plus fréquente. L'on voit plus rarement l'estomac s'ouvrir dans le jéjunum, dans les voies biliaires, dans la plèvre, dans le poumon, enfin vers le revêtement cutané, et déverser anisi son

contenu au dehors. Dans ce dernier cas, la fistule est presque toujours pré-ombilicale et se produit par l'intermédiaire d'un phlegmon sous-cutané primitif (1).

Nous n'insisterons pas sur les divers caractères histologiques de la tumeur. Naissant aux dépens de l'épithélium des glandes gastriques elle présente tous les caractères, toutes les variétés des épithéliomas glandulaires. C'est dire que selon la disposition du stroma conjonctif par rapport aux cellules néoplasiques, l'on distingue des formes alvéolaires, trabéculaires, lobulées, diffuses, chacune de ces formes pouvant présenter des cellules spéciales quant à leur morphologie et à leur constitution protoplasmique.

2° *Le siège.*

Les orifices de la tumeur sont atteints avec une fréquence remarquable, 70 p. 100 des cas de néoplasmes gastriques rentreraient dans cette catégorie (2).

La région *pylorique* fournirait à elle seule de 61 à 55 p. 100 des cas observé, (Lebert, Israël). C'est assez dire la place prépondérante prise par le pylore dans cette statistique. La localisation du cancer au pylore ne laisse pas que de donner une allure clinique bien

1. Feulard. *Arch. génér. de méd.*, 1887.

Achard. Soc. méd. des hôp., 20 juillet 1895.

2. Hayem et Lion. *In Traité de médecine,* Brouardel et Gilbert.

caractéristique à l'affection : vomissements tardifs, abondants, survenant trois ou quatre heures après le repas, dans lesquels il est possible de reconnaître les aliments ingérés trois ou quatre jours auparavant; constipation ; dilatation gastrique considérable; tumeur enfin siégeant dans l'hypocondre droit. L'évolution est extrêmement rapide, la cachexie précoce.

Le cardia est beaucoup moins souvent touché par l'épithélioma (9 p. 100. Lebert). Les phénomènes cliniques auxquels donne lieu le cancer du cardia, sont pour ainsi dire exactement opposés à ceux fournis par la forme précédente.

Les vomissements sont tout spéciaux, dits *œsophagiens*, les aliments sont rejetés presque aussitôt après l'ingestion, aussi sont-ils toujours remarquablement peu altérés. L'appétit est pendant longtemps conservé. Il n'y a pas de tumeur appréciable; l'hématémèse est exceptionnelle.

Ces symptômes de rétrécissement œsophagien peuvent subitement céder ; l'orifice étant redevenu libre grâce à l'ulcération du néoplasme.

Les courbures de l'organe et principalement la petite courbure, quoique plus rarement envahies que le pylore, fournissent encore une respectable proportion dans la statistique dressée par *Lebert*. Pour cet auteur, la petite courbure serait prise 16 fois sur 100, la grande courbure dans 7 cas seulement pour 100.

Le cancer des courbures offre une évolution plus traînante et plus silencieuse. La cachexie est beaucoup plus tardive. Pendant longtemps, on ne croit qu'à une simple

dyspepsie d'autant que la tumeur n'est souvent pas perceptible.

Les *faces ou parois* de l'estomac ne sont prises isolément et primitivement par le néoplasme qu'exceptionnellement. La paroi postérieure serait peut-être plus volontiers atteinte (1). Exceptionnellement aussi *le grand cul-de-sac* est trouvé le siège du cancer ; Welch n'en compte que 19 cas sur 1300 cancers de l'estomac.

Il n'est nul besoin d'insister davantage sur ces modalités d'ailleurs un peu schématiques. Il est bien évident, en effet, que le néoplasme qui débute par telle ou telle portion de la muqueuse gastrique, envahit bientôt, au cours de son évolution et par simple extension les régions voisines. Tel cancer des courbures devient bientôt un cancer des parois ; de même le cancer pylorique est fréquemment en même temps un cancer de la petite courbure ou *vice-versa*.

Ne voit-on pas d'ailleurs dans des cas extrêmement rares, il est vrai, le cancer envahir peu à peu la totalité de l'organe (6 p. 100 *Lebert*). Si bien que ce dernier entièrement infiltré apparaît considérablement rétracté, tout en conservant sa forme primitive.

3° *La Propagation.*

Le cancer de l'estomac se modifie sur place par extension progressive, de la néoplasie primitive tantôt en surface, tantôt en profondeur. Gagnant les différentes

1. Dieulafoy. *Manuel de Path. Int.*

tuniques de l'organe, il amène par irritation de voisinage la production d'une périgastrite et l'adhérence de l'estomac aux viscères voisins. Ces adhérences fixent la paroi gastrique au foie, à la tête du pancréas, au péritoine, à l'intestin, à l'utérus, parfois à plusieurs de ces organes. Ceux-ci par l'intermédiaire de ces adhérences peuvent même être envahis à leur tour par le processus néoplasique. Il ne s'agit pas ici de propagation à proprement parler, mais d'extension pure et simple.

A côté de cette propagation par continuité, l'on observe beaucoup plus fréquemment *la généralisation à distance* du néoplasme. Ce dernier emploie à cet effet deux grandes voies : les vaisseaux lymphatiques et les vaisseaux sanguins.

L'envahissement *des ganglions* est la règle au cours du cancer de l'estomac. Le long de la petite courbure, à la surface externe de l'estomac, sous la séreuse péritonéale, parfois même dans l'épaisseur du mésentère, l'on note une certaine quantité de ganglions dégénérés. Par les vaisseaux lymphatiques le processus gagne les ganglions plus éloignés (1) ; le *canal thoracique* lui-même peut être le siège de néoplasies secondaires. Par cette voie toujours, le *péritoine* et surtout le grand épiploon, les *plèvres* et le *pancréas* par l'intermédiaire des puits lymphatiques du diaphragme, le *péricarde* se laissent envahir par le néoplasme.

Par les vaisseaux sanguins et surtout par l'intermé-

1. Troisier. Soc. méd. des hôp., 1897.

diaire de la veine porte, le cancer se propage au foie, à la rate, à l'intestin... Nous n'insisterons pas ici sur les complications hépatiques si fréquentes, qui feront l'objet d'un chapitre spécial. Cette voie sanguine enfin peut amener des noyaux secondaires dans des organes très éloignés de l'estomac, tels que le rein, la colonne vertébrale, les muscles, la peau, etc.

Notons encore que ces deux grandes voies de généralisation peuvent surajouter leurs effets ; on peut observer par exemple un néoplasme tertiaire pleuro-pulmonaire, dû à l'envahissement lymphatique de cet appareil par un néoplasme hépatique, secondaire lui-même au cancer de l'estomac.

Il est aisé de comprendre à quel point, la localisation primitive, et surtout la propagation à distance du néoplasme peuvent influer sur la symptomatologie et la marche de l'affection, si bien qu'après cette esquisse des différentes variétés anatomiques revêtues par le cancer de l'estomac, nous ne ferons qu'indiquer les modalités cliniques auxquelles celles-ci donnent lieu.

§ II. — Formes cliniques.

1° *La symptomatologie.*

La prédominance de tel ou tel symptôme, l'association de certains symptômes et la mise au premier plan du groupe ainsi formé, telles sont les conditions qui feront varier l'allure clinique générale et pourront imposer un cachet tout particulier à l'évolution de la maladie. Bien

souvent dans ce cas, tout l'appareil symptomatique est sous la dépendance de la localisation première du néoplasme, aussi n'insisterons-nous pas sur la *forme sténosique*, pylorique ou cardiaque du cancer suffisamment indiquée dans l'étude qui précède.

L'ascite qui accompagne quelquefois le cancer de l'estomac peut souvent occuper le premier plan pendant un certain temps et embarrasser le diagnostic : *Forme ascitique.*

La plupart du temps, c'est avec la cirrhose du foie, avec la péritonite tuberculeuse ou cancéreuse que sera confondue l'affection stomacale. La ponction dans bien des cas suffira à éclairer la religion du clinicien, en montrant un foie normal, et un péritoine indemne de toute nodosité.

L'œdème peut gagner les membres inférieurs, les organes génitaux, l'abdomen, se généraliser même et prendre l'aspect d'anasarque, en imposant ainsi pour une maladie de Bright, pour une affection cardiaque : *Forme avec anasarque.*

D'autres fois ainsi que le professeur Landouzy, en a rapporté des exemples, le cancer du pylore peut simuler l'obstruction intestinale au point que l'autopsie seule révèle la nature exacte des lésions : *Forme simulant l'obstruction intestinale.*

Les troubles digestifs sont-ils prédominants ? Alors qu'il n'existe ni vomissement, ni hématémèse, ni douleur, ni tuméfaction, ni anorexie vraie, il est bien difficile de poser le diagnostic de cancer : *Forme dyspeptique.*

Dans certains cas, l'évolution silencieuse de la tumeur ne s'accompagnant que de légers troubles digestifs, n'amenant qu'une lente et imperceptible altération de l'état général justifie le nom de *Forme latente* (1) du cancer de l'estomac.

Suivant enfin le terrain sur lequel évolue l'affection et les réactions plus ou moins vives d'un organisme diversement résistant, l'on peut observer de véritables formes individuelles. Bien qu'il soit de règle de ne voir se développer le cancer de l'estomac que chez les adultes ou les vieillards, l'on a pu constater son apparition chez des jeunes gens âgés de moins de trente ans : *Forme juvénile*. Les symptômes que revêt cette forme diffèrent sensiblement de ceux que l'on a l'habitude de rencontrer communément. La faible intensité des troubles digestifs, la rareté d'une tumeur appréciable, la moins grande fréquence des douleurs et de la teinte jaune-paille, l'absence de cachexie, enfin la rapidité de l'évolution rendent le diagnostic toujours difficile, parfois impossible.

Lorsque le cancer se développe chez une femme, enceinte, l'on conçoit les erreurs d'interprétation auxquelles peuvent aisément donner lieu l'œdème des jambes et les vomissements, à plus forte raison, quand, ainsi qu'il arrive le plus souvent, la teinte jaune-paille fait défaut : *Forme des femmes enceintes*.

1. Chesnel. Thèse de Paris, 1877.

2° La métastase.

A côté des cas les plus fréquents, il faut l'avouer, où la localisation du néoplasme à d'autres organes, et sa généralisation sont cliniquement nettement secondaires à la tumeur gastrique, il en est d'autres où l'attention tout entière est attirée et retenue par le noyau secondaire occupant le premier plan au détriment de l'affection primitive.

L'envahissement du foie se fait la plupart du temps à une période relativement avancée de la maladie, deux à trois mois avant la terminaison fatale. Il peut pourtant se montrer plus précoce et le tableau symptomatique se trouve dominé par les signes bruyants de l'affection hépatique : douleur, ictère, décoloration des matières fécales et ascite, sans parler de l'hypertrophie du foie et de sa consistance dure et marronnée.

C'est le plus souvent par l'intermédiaire du foie que se propage aux plèvres et aux poumons le cancer stomacal. La pleurésie hémorrhagique abondante, la douleur de côté, la dyspnée intense qui en sont la conséquence impriment aussitôt à l'affection une allure toute particulière.

La péritonite cancéreuse qu'elle soit sèche ou ascitique, peut, pendant un certain temps, occuper à elle seule la scène, tantôt avec sa tumeur ombilicale bosselée et ses noyaux secondaires, tantôt avec son vaste épanchement citrin ou hémorrhagique.

Est-il besoin de s'étendre plus longuement sur ces

formes métastatiques ? Si, répétons-le, dans la majorité des faits, l'envahissement est tardif, si les symptômes du cancer gastrique sont apparents et bruyants, il est néanmoins de ces observations dans lesquelles la localisaition secondaire prend une importance capitale, soit que par la multiplicité et l'éclat de ses symptômes, elle cache totalement le néoplasme causal, soit que ce dernier reste absolument latent. Qui ne sait les difficultés inouïes que l'on rencontre parfois à déceler le noyau cancéreux primitif responsable d'un néoplasme hépatique pertinemment secondaire ?

3° *L'infection.*

Les recherches de de Bary (1), d'Abelous (2), de Capitan et Morau (3), celles toutes récentes de Coyon (4) ont montré l'existence dans la cavité gastrique d'une flore microbienne abondante tant anaérobie qu'aérobie.

Le pouvoir antiseptique du suc gastrique n'est donc que très faible ; (Gilbert) (5). Il y a même, fait remarquable, deux fois plus de microbes pris en bloc dans le chyme qu'il n'en existe dans les matières fécales (6). Il est donc compréhensible que le développement d'une tumeur

1. De Bary. *Arch. f. Exp. Path. med. Pharmacie*, t. XX, p. 215.
2. Abelous. Th. Montpellier, 1888.
3. Capitan et Morau. Soc. Biol., 1889.
4. Coyon. Th. de Paris, 1900.
5. Gilbert. Soc. de Biol., 1894.
6. Gilbert et Dominici. Soc. Biol., 10 février 1899.

néoplasique changeant le chimisme en notables proportions, exalte la vitalité et la virulence de ces hôtes normaux et reçoive le contre-coup de cette infection désormais pathologique, et non plus physiologique.

Cette infection peut se traduire cliniquement par un *mouvement fébrile* marqué. Si ce dernier manque souvent, si le cancer de l'estomac reste la plupart du temps apyrétique, *Brinton* et *Wunderlich* ont signalé néanmoins de ces *formes fébriles* (1). L'on note de grands accès fébriles avec leurs trois stades de frisson, de chaleur et de sueurs. Ceux-ci peuvent apparaître à des moments variables du jour ou de la nuit et se répètent tous les jours ou tous les deux et trois jours pendant un certains laps de temps. *Hanot* a rapporté un cas typique d'accès fébriles au cours d'un cancer du pylore (2). Il s'agit alors d'une véritable septicémie, d'une toxhémie généralisée ; les microbes, ou leurs toxines ayant fait irruption dans le torrent circulatoire.

Mais à côté de ces faits rares, il en existe d'autres plus fréquents, où l'infection se localise, laissant des traces de son passage, sous la forme de collections purulentes de plus ou moins grande étendue, soit que l'infection reste cantonnée au voisinage du néoplasme, soit qu'elle gagne les organes voisins empruntant pour ce faire la voie lymphatique où la voie sanguine (3).

1. Devic et Chatin. *Province méd.*, 1892.
Hampel. *Zeitchrift fur Klin. med.*, 1888.
2. Hanot. *Ach. gén. de méd.*, 1892.
3. Hérard de Bessé. Th. de Paris, 1896.

L'infection reste-t-elle localisée, l'on verra survenir une gastrite plegmoneuse limitée ou diffuse, une péritonite localisée, avec périgastrite, abcès pré-stomacal, et fistule gastro-épigastrique (1).

Ce sont surtout les séreuses péritoine, plèvre, péricarde. ainsi que les ganglions que l'infection atteint, lorsqu'elle envahit la voie lymphatique. Eclatent alors les accidents aigus de péritonite septique, de pleurésie séreuse ou purulente, avec formations parfois d'un pyo-pneumothorax, de péricardite avec épanchement.

La pyléphlébite et son appareil symptomatique saisissant, les abcès du foie seront les conséquences de l'infection veineuse partielle. Lorsque la circulation générale est envahie à son tour par les agents microbiens, innombrables peuvent être les déterminations secondaires : la phlegmatia alba dolens est depuis longtemps reconnue et classée ; l'endocardite, pour être plus rare, a été signalée, la myocardite de même.

Bref l'infection dominante dans toutes ces formes de cancer de l'estomac précipite la marche de l'affection par l'entrée en scène de complications suraiguës la plupart du temps, qui assombrissent singulièrement le pronostic et impriment un cachet tout spécial à l'observation.

1. Vilcoq et Lancrez. *Gaz. hebd.*, février 1896.
Bréchoteau. Thèse de Paris, 1896.

CHAPITRE II

Lésions du foie au cours du cancer de l'estomac.

Les rapports étroits tant anatomiques que physiologiques qui unissent intimement l'un à l'autre la glande hépatique et l'estomac, rendent compte de l'extrême fréquence avec laquelle les affections d'un de ces organes se répercutent sur l'autre. La facilité d'apport par la voie veineuse, la voie lymphatique, la voie anastomotique artérielle même, font que presque inévitablement l'agent nocif qui s'arrête à l'estomac se trouve bientôt transporté vers le foie et à même de produire des lésions secondaires.

§ I. — Foie intact.

De fait le foie n'est pas toujours atteint au cours du cancer de l'estomac. Et cependant si l'on considère qu'en outre des lésions spécifiques cancéreuses, le parenchyme hépatique peut être le siège de nombreuses lésions non spécifiques, seulement décelables pour certaines par le microscope, l'on comprendra avec quelles réserves doivent être acceptés les cas où ce dernier peut être déclaré sain.

Coynes cite un cas de cancer de l'estomac avec

perforation obturée par la partie inférieure du foie. Celui-ci ne présentait aucune lésion. *Isch-Wahl* (1) a présenté un fait du même genre. *Murkinson* (2) rapporte une observation de cancer siégeant à la petite courbure et à la face antérieure de l'estomac. La masse cancéreuse s'était gangrénée et une perforation s'était produite du diamètre d'un shelling. Cette perforation se trouvait oblitérée en partie par la face inférieure du lobe gauche du foie auquel l'unissaient de fortes adhérences. « Le foie était exempt de toute espèce de lésions. »

Ces observations dans lesquelles à bon droit cependant l'on pouvait soupçonner l'atteinte du foie manquent de tout examen histologique !

Néanmoins le foie peut rester indemne de toute atteinte, conserver une intégrité parfaite et un fonctionnement normal au cours du cancer de l'estomac, le fait est hors de conteste.

§ II. — Lésions hépatiques non spécifiques.

Si le néoplasme gastrique peut évoluer sans amener de noyaux métastatiques dans l'intérieur du parenchyme hépatique, ce dernier peut être le siège de lésions cellulaires et de réactions conjonctives qui pour n'être pas d'origine cancéreuse sont nettement sous la dépendance de l'affection primitive.

1. Isch-Wahl. Soc. Anat. Paris, 1889.
2. Murkinson. *Tr. Path. Soc* Londres, 1863.

Ces lésions parfois concomitantes de nodules cancéreux secondaires parfois indépendantes de ceux-ci, nous les avons réunies sous l'épithète de lésions non spécifiques.

1° *Lésions dégénératives cellulaires.*

De toutes les lésions dégénératives cellulaires que peut subir le foie au cours du cancer de l'estomac, la plus fréquente sans contredit est la dégénérescence graisseuse. A vrai dire la dégénérescence graisseuse des cachexies cancéreuses est plutôt une surcharge graisseuse due à la diminution des combustions organiques.

Dans le cas de carcinome gastrique il s'agit plus vraisemblablement d'une dégénérescence cellulaire vraie, sous l'action des toxines sans cesse élaborées au niveau du foyer néoplasique. Toxinhémie et dégénérescence cellulaire hépatique ont été invoquées pour expliquer certains cas de cancer stomacal dans lesquels survenait un coma profond et continu jusqu'à la mort. Cette *dégénérescence granulo-graisseuse* parfois associée à d'autres altérations trabéculaires aboutit à la nécrobiose de la cellule. Elle peut être répartie en îlots isolés débutant alors le plus communément à la périphérie du lobule, ou si le processus se poursuit, la dégénérescence peut se généraliser à une étendue plus ou moins considérable de parenchyme hépatique.

La *tuméfaction trouble* constituée par la présence dans le protoplasma cellulaire d'un grand nombre de granulations peu réfringentes de nature albuminoïde,

la *dégénérescence hyaline*, la *dégénérescence vitreuse* s'associent parfois à la dégérescence graisseuse. Toutes ces lésions sont symptomatologiques d'infection hépatique (1).

2° *Lésions infectieuses.*

Au cours du néoplasme gastrique, et principalement du néoplasme ulcéré, au niveau du foyer cancéreux prolifère, nous l'avons déjà vu, une flore microbienne des plus riches. Les bactéries normales du contenu stomacal acquièrent du fait de l'affection une virulence exagérée, la tumeur ulcérée appelle les agents d'infection secondaire; aussi n'est-il pas rare de constater dans le parenchyme hépatique des témoignages plus ou moins étendus de l'infection de la voie sanguine porte.

Nous avons vu dans le chapitre précédent qu'un certain nombre de lésions dégénératives cellulaires étaient sous la dépendance sinon des microbes eux-mêmes, du moins des toxines qu'ils élaborent. Le foie est fréquemment le siège d'accidents relevant directement de l'envahissement microbien.

a). — *Abcès du foie.* — Les abcès peuvent se produire par deux mécanismes différents. C'est tantôt une pylé-phlébite primitive qui déterminera autour de ses ramifications des foyers purulents plus ou moins considérables, tantôt au contraire les microbes sans trouver

1. Geston. *Du foie infectieux*. Th. Paris, 1893.

sur les parois veineuses de points favorables à leur implantation, traversent ces dernières et vont directement se localiser dans le parenchyme hépatique. Bien souvent dans ce cas, il faut le dire, c'est sur un endroit de moindre résistance qu'ils portent leur action, les noyaux métastatiques par exemple, dont ils déterminent la suppuration.

On trouve dans la littérature de fréquents exemples d'abcès cancéreux du foie (1). En particulier, notre observation II recueillie par Lépine, relate l'existence d'un petit abcès intra-hépatique de la grosseur d'une noisette.

Il y a plus, l'infection secondaire hépatique ne va pas toujours jusqu'à la production de lésions aussi marquées et cliniquement et même anatomiquement.

Bien souvent en effet l'abcès du foie s'arrête à un stade tout primitif, le pus reste histologique, si l'on peut s'exprimer ainsi, à l'état d'infiltration, de localisation par endroits de petites cellules rondes.

b). — *Nodules embryonnaires.* — L'on trouve dans l'excellent ouvrage de Hanot et Gilbert (2), mentionnée pour la première fois l'existence dans le parenchyme hépatique au cours du cancer secondaire de ces petits nodules embryonnaires.

« Dans un certain nombre de lobules, disent ces auteurs, on trouve parfois de distance en distance de

1. Achard. *Méd. mod.*, 1894, p. 1233.
Achard. *Soc. méd. des hôp.*, 1898.
Hérard de Bessé. *Loc. cit.*
Hanot. *Pr. méd.*, 1895.
2. Hanot et Gilbert. *Loc. cit.*, page 171.

petits nodules formés exclusivement de cellules rondes bien colorées par le carmin, qui ne sont groupées ni autour d'une cellule géante, ni autour d'une cellule néoplasique. Ces nodules n'apparaissent que dans les cas où le carcinome hépatique doit son origine à un cancer ulcéré du tube digestif, leur mécanisme pathogénique paraît identique à celui des abcès miliaires et des grands abcès qui se développent dans le foie au cours des ulcérations intestinales typhiques, dysentériques et autres. »

Cette hypothèse est vérifiée par les recherches de Hanot et Gilbert, au cours desquelles ces mêmes agglomérats intra-lobulaires de cellules embryonnaires furent décelés dans des coupes de foie ; la mort ayant été causée par un carcinome stomacal sans trace de métastase hépatique.

c). — *Gangrène.* — Beaucoup plus rares sont les faits où l'infection du foie sans doute de nature un peu spéciale a déterminé la gangrène d'une portion plus ou moins considérable du parenchyme hépatique. Nous ne faisons que signaler cette complication dans cette revue des lésions non spécifiques infectieuses du foie ; nous en faisons plus loin une étude détaillée.

3° *Lésions défensives.*

Il va sans dire que la production dans l'intimité du parenchyme hépatique soit de nodosités secondaires néoplasiques, soit d'abcès vrais ou de nodules embry-

onnaires ne va pas sans entraîner une réaction défensive de la part du tissu conjonctif. Aussi est-il fréquent d'observer dans ces cas un certain degré de cirrhose de voisinage.

Au pourtour des noyaux métastatiques, l'on trouve une cirrhose diffuse légère et de peu d'étendue ayant pour centre d'irradiation des espaces portes ; elle pénètre dans les lobules en suivant les capillaires et amène ainsi l'atrophie et la disparition de quelques cellules hépatiques avec néoformation par places de néocanalicules biliaires. Cette cirrhose n'est jamais aussi marquée et aussi nette que dans les cas de carcinome primitif du foie.

D'autres fois, par contre, sans que l'on puisse déceler aucune néoplasie secondaire dans le parenchyme hépatique, cet organe est le siège d'une sclérose fort nette. Le mécanisme dans ce cas est un peu différent, et la plupart du temps il s'agit d'une cirrhose centripète glissonienne. Dans une observation de Bonmariage (1) de cancer de l'estomac avec ulcération et adhérences étroites entre la petite courbure de cet organe et la face concave du foie, l'on trouve relatée pour toute lésion hépatique une cirrhose d'origine glissonienne. La capsule de Glisson était hypertrophiée et formait des cloisons fibreuses qui séparaient les lobes du foie.

1. Bonmariage. *Presse Nov. Belge*, 1867, n° 20.

§ III. — Lésions hépatiques spécifiques.

De beaucoup les plus fréquentes, soit qu'elles existent isolément, soit qu'elles s'associent aux lésions que nous venons de décrire, les néoplasies du foie secondaires au cancer de l'estomac offrent deux aspects bien différents relevant chacun d'un mécanisme pathogénique spécial.

1° *Cancer par contiguité.*

L'envahissement du foie par contiguité est exceptionnel.

Dans les deux observations de Lépine (1) que nous rapportons plus loin (Obs. I et II), il semble bien que c'est grâce à cette propagation du néoplasme stomacal du foie qu'aient pu s'établir les solides adhérences qui unissaient les organes l'un à l'autre.

La lésion se présente alors comme un véritable coin néoplasique s'enfonçant dans le tissu hépatique. La zone cancéreuse massive empiète dans une plus ou moins grande étendue sur le parenchyme du foie resté normal.

2° *Cancer nodulaire.*

La plupart du temps le cancer secondaire du foie revêt la forme nodulaire.

1. Lépine. Soc. anat , 1873-1874.

Cette disposition en noyaux résulte du mode même de propagation de la lésion. Il n'est plus douteux aujourd'hui d'une part que les néoplasmes secondaires du foie se constituent aux dépens des cellules cancéreuses venues du foyer primitif ; (théorie de l'implantation de Thiersch et Waldeyer), d'autre part que c'est la veine porte qui charrie au foie les germes des nodosités secondaires comme autant d'embolies spécifiques. Ce dernier point est indiscutable en ce qui concerne les métastases hépatiques au cours du cancer de l'estomac. Les faits de Broca (1), de Berger (2), les recherches de Hanot et Gilbert (3) ont définitivement élucidé et fixé la question.

Dès lors, les cellules cancéreuses ramenées au foie par la voie veineuse arrivent aux capillaires dans lesquels elles s'arrêtent et se multiplient à l'infini ; constituant autant de nodosités secondaires.

Celles-ci peuvent se trouver disséminées dans les diverses parties du foie, rappelant dans leur disposition celle des abcès métastatique ; la carcinose s'est généralisée à tout l'organe.

Dans d'autres cas, exceptionnels d'ailleurs, elles se limitent à l'un des lobes du foie. Hanot (4) et Gilbert (5) rapportent une observation dans laquelle seul le lobe gauche farci de nodosités innombrables et volumineu-

1. Broca. Foie cancéreux. *Soc. anat* 1853.
2. Berger. *Soc. anat.*, 1871.
3. Hanot et Gilbert, *loc. cit.*
4. Hanot, *loc. cit.*
5. Gilbert, *loc. cit.*

ses, avait acquis des dimensions supérieures à celles du lobe droit. Isambert (1) avait présenté à la Société anatomique un cas analogue. Cette limitation dépend vraisemblablement d'un mode particulier de bifurcation de la veine porte et de la pénétration exclusive dans la branche gauche de cette veine des embolies cancéreuses.

Quoi qu'il en soit, la forme, la consistance, le volume, le nombre de ces noyaux offrent des détails de peu d'intérêt, ils reproduisent dans la majorité des faits les caractères macroscopiques et microscopiques de la néoplasie primitive. Nous n'y insisterons pas.

Quelle que soit leur structure, ces nodosités peuvent subir un certain nombre de modifications. La dégénérescence vitreuse est rare et paraît être la conséquence d'obstructions vasculaires. Autrement commune se montre la dégénérescence granuleuse ou granulo-graisseuse; c'est là la cause habituelle du ramollissement de la partie centrale du noyau carcinomateux et de la possibilité de leur transformation kystique. La transformation scléreuse, l'enkystement des nodosités sont des processus réactionnels que l'on observe parfois.

1. Isambert. *Soc. anat.* 1854.

CHAPITRE III

Forme hépato-gangréneuse du cancer de l'estomac.

Les exemples de cancer stomacal avec propagation au foie et gangrène hépatique sont excessivement rares. Nous n'avons pu réunir dans nos recherches que trois observations véritablement nettes, encore qu'incomplètes, à bien des points de vue. Nous les donnons ci-dessous, telles qu'elles furent publiées et par ordre chronologique. Nous y adjoignons une observation presque analogue en certains points de Luneau. Enfin nous rapportons intégralement l'observation de MM. Gilbert et Lippmann aux points de vue symptomatologique, anatomique, histologique et bactériologique.

De ces quelques cas nous essaierons de dégager une entité clinique et nous tenterons d'élucider, autant qu'il sera en notre pouvoir et à la lumière des derniers faits, la pathogénie diversement discutée de cette complication.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Carcinome du pylore et de la portion du duodénum avoisinante ; perforation du duodénum ; digestion d'une portion du lobe gauche du foie ; péritonite purulente. (Lépine. Société anatomique, Paris, octobre 1873, page 666).

X..., âgée de 53 ans, est admise le 10 octobre, dans le service du professeur Sée, suppléé par M. le Dr Lécorché.

Antécédents personnels. — Quelques rhumes ; inappétences, dégoût des aliments, vomissements spontanés. A quelques accès de fièvre depuis quelques jours. Amaigrissement notable.

Actuellement, la malade a un embonpoint médiocre, une coloration jaune et un peu terreuse de la peau, surtout marquée au visage. Pas de coloration ictérique des conjonctives.

La malade se plaint beaucoup du ventre.

Par moments elle y applique les mains en accusant la plus vive douleur. L'abdomen est un peu ballonné ; la sonorité y est normale ; la palpation n'y révèle aucune tumeur.

Le foie n'est pas augmenté de volume.

La malade est constipée depuis deux jours.

Il y a un œdème très marqué des membres inférieurs.

L'urine présente un nuage albumineux très faible.

L'auscultation du cœur et des poumons n'y accuse aucune lésion.

Pendant l'examen, la malade a des frissons peu intenses d'ailleurs.

Elle meurt le lendemain de son entrée.

Autopsie. — La graisse sous cutanée de l'abdomen présente une épaisseur de 2 centimètres. Le péritoine renferme un litre environ de sérosité purulente. Le péritoine pariétal et viscéra est tapissé de fausses membranes ; quelques anses intestinales sont soudées entre elles.

Le grand épiploon est ratatiné et très dur. L'estomac contient des matières acides ; ses dimensions sont normales ; la muqueuse est saine en apparence, sauf au niveau du pylore où l'on remarque une infiltration des parois en forme d'anneau incomplet ; pas d'ulcération de la muqueuse à ce niveau, mais dans le duodénum, où le tissu morbide se propage sur une longueur de plusieurs centimètres, il existe, à 4 centimètres du pylore, une perforation complète de la paroi duodénale permettant le passage de l'index et faisant communiquer la cavité de ce viscère avec un foyer rempli de matières putrilagineuses, grisâtres, *sans odeur gangréneuse*, du volume d'un gros œuf de dinde et creusé aux dépens du lobe gauche du foie. La matière en détritus n'est autre que le tissu hépatique, à demi digéré. Une zone verdâtre (altération cadavérique), circonscrit le foyer. L'on ne remarque pas de zone de réaction inflammatoire à la limite de la portion digérée et de la portion saine.

L'organe hépatique est de volume normal. La vésicule biliaire est assez grosse et renferme une bile jaune claire. Le tissu hépatique est sain. Les gros vaisseaux de l'organe, la veine cave sont normaux.

La rate offre une consistance molle.

Lès reins un peu anémiés, sont enveloppés d'une capsule adipeuse épaisse.

Le péricarde renferme quelques gouttes de sérosité. Le cœur est chargé de graisse, dans la cavité droite se trouvent quelques caillots. Le ventricule gauche est vide, les orifices sont sains.

Les poumons sont emphysémateux ; à droite, on trouve quelques adhérences pleurales ; à gauche, la cavité pleurale renferme 200 grammes de sérosité.

OBSERVATION II

Carcinome du pylore ; adhérence de la tumeur au lobe gauche du foie ; destruction d'une portion de ce lobe qui est transformé en putrilage (Lépine. Société anatomique. Paris, 1874, page 740.

A. X..., âgée de 60 ans, atteinte depuis plusieurs mois de dyspepsie et de douleur dans la région de l'estomac, présente dans la région de l'épigastre une tumeur appréciable à la palpation. Cette tumeur occupe un siège précis et invariable à quelques centimètres au-dessous et un peu à gauche de l'appendice xiphoïde. Il arrive parfois qu'elle est moins accessible à la palpation, mais sa situation ne change pas.

La mort survient par cachexie progressive, sans que la malade ait présenté d'hématèses importantes.

Autopsie. — A l'autopsie, on trouve une légère infiltration des extrémités inférieures. Les muscles, très atrophiés, sont remarquablement pâles (à l'examen microscopique on constate qu'ils ont conservé parfaitement la striation et qu'ils ne présentent pas de dégénérescence granulo-graisseuse).

Les cartilages costaux sont un peu calcifiés.

Le panicule graisseux sous-cutané est partout conservé ; l'épiploon est surchargé d'une quantité considérable de graisse, sur tout l'épiploon gastro-hépatique.

L'estomac est peu volumineux, sa portion pylorique est soudée à l'extrémité gauche du lobe gauche du foie. Le doigt introduit dans la cavité stomacale est assez fortement serré au niveau du pylore qui présente un anneau irrégulier, large de six à sept centimètres, et formé de plaques dures et saillantes.

Dans une portion de son étendue, cet anneau est détruit par une large ulcération qui conduit dans une cavité du volume d'un œuf de pigeon, remplie de matière brune et putrilagineuse, sans odeur de gangrène, creusée dans le lobe gauche du foie. Cette cavité est circonscrite par une zone mince de tissu hépatique à peine bleuâtre au moment de l'autopsie, mais d'un vert bien prononcé, deux jours plus tard. Cette zone est manifestement le résultat d'une altération cadavérique. Il n'y a pas d'induration ni de congestion limitant la portion détruite. Seulement à un centimètre dans l'épaisseur du tissu hépatique sain, on trouve un abcès de la grosseur d'une très petite noisette.

Le foie est un peu gros : il est extrêmement gras ; on ne distingue pas les acini ; à la coupe on ne voit qu'une coloration jaune uniforme.

La vésicule biliaire, de dimensions normales est remplie de bile verte, épaisse.

Le cœur, de volume normal, est un peu surchargé de graisse ; le tissu charnu est sain.

Le poumon est sain, sauf quelques adhérences du poumon gauche.

La rate est longue de moins de 10 centimètres ; normale à la coupe. Les corpuscules de Malpighi sont bien visibles.

Le pancréas est remarquablement pâle.

A l'examen microscopique, on trouve que les cellules glandulaires présentent une notable quantité de granulations graisseuses.

Les reins sont enveloppés d'une atmosphère adipeuse épaisse. La capsule s'enlève bien.

L'utérus est normal ; les ovaires sont extrêmement petits.

OBSERVATION III (résumée).

(Reboul. Epithélioma cylindriqne de la petite courbure de l'estomac, vaste ulcération à fond gangréneux (Bull. soc. anat Paris, 1887. LXII, 41-43).

R... Louis, âgé de 76 ans, entre le 19 décembre 1886 à la salle Bernard, lit n° 26 de l'infirmerie de l'hospice d'Ivry, service du Dr Gombault.

Depuis quelque temps, le malade se plaint d'insomnie, de cauchemars ; les digestions étaient lentes, laborieuses, quelquefois douloureuses. Pituites fréquentes le matin ; jamais d'hématémèses.

A son entrée, le facies est cachectique, la langue est sèche, le ventre sensible à la région épigastrique. En palpant profondément, on sent un empâtement mal limité.

Le foie paraît augmenté de volume.

Rien au cœur.

Les deux poumons sont congestionnés à leur base.

Aux membres inférieurs on découvre des varices.

Le 22 décembre. — Hématémèse abondante, de sang rouge, caillé. La température s'abaisse.

Le 24. — Nouvelle hématémèse très abondante.

Le 15 janviér. — L'état cachectique s'aggrave de plus en plus, l'amaigrissement est considérable.

Le malade ne se nourrit plus que de lait et de bouillon, pour lesquels il a peu d'appétit.

Muguet buccal.

Le 20 janvier. — Le malade meurt.

Autopsie. — Le cœur est gros ; le ventricule gauche est hypertrophié.

Les poumons sont congestionnés aux deux bases.

Il y a des adhérences pleurales à droite.

Les anses intestinales sont adhérentes au grand épiploon. Dans l'épaisseur de ce dernier et du mésentère se trouvent de nombreux nodules carcinomateux ; les parois intestinales présentent des nodules cancéreux blanc-grisâtre, parfois très vasculaires, de volume fort variable, les plus gros atteignant le volume d'une noisette.

Hernie inguinale droite ; au niveau de cette hernie, l'épiploon est uni à la partie interne de l'orifice inguinal interne par un nodule cancéreux ; cependant l'anse herniaire peut être facilement réduite dans l'abdomen. Seul l'épiploon reste fixe.

L'estomac est masqué par des adhérences entre le grand épiploon et le foie ; ces adhérences déchirées, la surface de l'estomac paraît irrégulière, elle est recouverte de tumeurs carcinomateuses en grand nombre dans la région de la petite courbure, laquelle est adhérente au foie par sa partie antérieure. L'incision de l'estomac, suivant la grande courbure, fait découvrir une large ulcération occupant la petite courbure, dont le fond est manifestement constitué par le tissu hépatique (lobe gauche). De ce

fond s'élèvent des faisceaux de filaments noirâtres à *odeur manifestement gangréneuse.*

Tout autour de l'ulcération, et jusque dans la région de la grande courbure, se trouvent de nombreux nodules cancéreux, faisant notablement saillie à la surface interne de l'estomac.

Le petit épiploon présente de nombreux ganglions infiltrés.

Enfin, dans le foie, se trouvent de nombreuses masses cancéreuses ; celles de la surface sont ombiliquées.

L'examen histologique des nodules cancéreux de la surface interne de l'estomac, fait par le Dr Gombault, a démontré qu'il s'agissait d'un épithélioma cylindrique.

OBSERVATION IV (résumée).

Cancer paraissant avoir débuté par le foie et s'être étendu à l'estomac, au duodénum, au pancréas, à la capsule surrénale et à la paroi abdominale supérieure.

(Luneau. Service du professeur Bouillaud, suppléé par Proust). Bull. soc. anat. Paris, 1883.

Autopsie. — Le foie qui déborde un peu les côtes, ressemble à une énorme masse remplissant l'hypochondre droit, l'épigastre et l'hypochondre gauche. Sa face convexe est attachée au diaphragme par une foule d'adhérences filiformes ou lamelleuses : traces d'anciennes péritonites localisées. Au niveau de l'épigastre, la paroi abdominale est tellement adhérente au foie, qu'on ne peut la séparer sans déchirer cet organe. Cette paroi est épaissie comme lardacée et participe évidemment à la dégénérescence cancéreuse. La face inférieure du foie est masquée par les organes voisins.

Il existe une grande abondance de ganglions cancéreux.

L'estomac est accolé par toute sa face antérieure à la face inférieure du foie. Le cardia, la grande courbure et la petite courbure, la face postérieure, sont saines.

La portion pylorique de la face antérieure s'est laissée pénétrer par les masses cancéreuses et bosselées du foie. Deux de ces masses font saillies dans la cavité stomacale, à travers la paroi qui est en partie détruite et dégénérée. Toute la région pylorique, vue par sa face interne, est recouverte de fongosités, petites, molles, saignantes, ulcérées par place. Ces fongosités existent aussi sur l'anneau pylorique et la première portion du duodénum.

Le foie pèse 4 kilos (on a pesé en même temps l'estomac qu'on n'avait pu détacher). Il a un diamètre transverse de 0,32 centimètres, vertical de 0,20 centimètres à peu près. Son feuillet péritonéal est épaissi. Sa surface présente une grande quantité nodosités arrondies, dont le centre commence à se déprimer.

A la coupe, on voit que ces tumeurs occupent la plus grande partie du parenchyme. Les unes sont arrondies, marronnées, plus ou moins blanches, plus ou moins molles ; une limite assez nette semble les séparer du tissu du foie. Les autres, surtout dans le lobe gauche, sont diffuses et semblent s'être substituées au tissu même du foie.

Le lobe de Spiegel augmenté de volume, a presque effacé le sillon de la veine-cave où celle-ci est comme pincée et comprimée.

La veine-porte est volumineuse ; on a pu suivre ses branches assez loin sans rien rencontrer de remarquable.

Les veines hépatiques contenaient dans quelques-unes de leurs branches des caillots de fibrine qui avaient contracté des adhérences avec les parois.

L'artère hépatique est volumineuse.

Les canaux hépatiques et cholédoque, la vésicule biliaire et le canal cystique sont dilatés, libres dans toute leur étendue ; ce qui explique l'absence d'ictère.

Bien que ne s'accompagnant pas de gangrène du foie, bien que le point de départ du carcinome semble être le foie, et non de l'estomac, d'après *Luneau*, nous avons tenu à rapporter cette observation, comme un exemple de propagation directe par contiguïté du néoplasme d'un organe à l'autre. D'ailleurs, l'absence d'examen histologique, et le peu de détails anatomiques rapportés rendent bien suspecte l'origine hépatique primitive de l'affection.

OBSERVATION V

Recueillie dans le service du professeur Gilbert par M. Lippmann, interne du service.

M..., âgé de 61 ans, marchand de cartons, entre le 27 novembre 1902, salle Lasègue, lit n° 6.

Antécédents héréditaires. — L'état de cachexie déjà fort prononcé du malade rend l'interrogatoire difficile, aussi ne peut-il donner que quelques renseignements qu'il faut lui arracher à grand'peine.

Le père et la mère morts tous deux, le premier à l'âge de 65 ans, la seconde à 58 ans, de maladies inconnues, présentaient, paraît-il, un teint mat, jaune assez prononcé,

De plusieurs frères et sœurs qu'avait le malade, une seule est encore en relation avec lui ; de teint mat, elle n'a jamais été malade.

Antécédents personnels. — Pendant son enfance, M... a présenté diverses affections et indispositions telles que coqueluche, rougeole, diarrhée.

Depuis jamais sa santé ne se trouva altérée, lorsque le 15 juin il y a six mois par conséquent, apparurent quelques troubles, gastriques consistant en pèsanteur d'estomac après les repas, brûlures, ballonnements épigastriques. L'ingestion de quelques aliments calmait rapidement ces légères souffrances.

Le mois suivant, les accidents diminuent d'intensité, mais le 20 juillet surviennent des vomissements. Le malade qui jouissait encore d'un bon appétit ne peut plus tolérer une alimentation copieuse ; son estomac se ballonne et il vomit. Parfois dans les matières rendues, l'on retrouve les débris reconnaissables d'aliments ingérés deux jours auparavant.

En août, l'intolérance gastrique devient complète, les vomissements sont presque continus. A cette époque, le malade remarque qu'il maigrit, et cet amaigrissement va s'accentuant de plus en plus. L'appétit se maintient encore cependant, et il absorbe encore quelques liquides et quelques aliments demi-solides

Vers le 30 octobre, l'appétit disparaît, mais en même temps se montrent brusquement des douleurs dans le côté droit (région hépatique). Une sensation de pesanteur accompagne ces douleurs qui s'irradient nettement vers l'épaule droite.

Le malade constate à ce moment que son teint est plus foncé. Il n'a fait examiner ni ses urines, ni ses matières.

Jusqu'au 22 novembre, le malade poursuit une existence dif-

ficile et misérable. L'abdomen est le siège d'un ballonnement intense ; la région hépatique est très douloureuse et le maximum de cette douleur siège au point épigastrique.

Du 22 au 27 novembre pendant 5 à 6 jours, apparaît un peu de gêne respiratoire surtout marquée au côté gauche.

Le 25. — Deux jours avant son entrée à l'hôpital, s'établit une diarrhée noire et fétide.

Enfin le 27 novembre pouvant encore à peine se traîner, il entre à l'hôpital Broussais dans le service du professeur Gilbert.

Examen clinique. — C'est un homme de grande taille : très cachectisé déjà, d'une maigreur considérable surtout marquée au thorax et aux membres supérieurs et inférieurs. Ces derniers cependant offrent un œdème qui tend à en masquer l'état squelettique, le godet est caractéristique. Les membres supérieurs également présentent aux mains et d'une façon intermittente une augmentation de volume due à un œdème essentiellement capricieux. Le malade nous raconte qu'il a eu souvent de ces œdèmes bizarres.

Son teint est brun et terreux. Les parties les plus exposés à la lumière sont les plus colorées. La ceinture est très pigmentée ; le reste du corps est légèrement ictérique.

La main présente entre le deuxième et le troisième métacarpien, sur la face externe, des plaques de purpura sénile.

Aux deux fesses, existent des escharres de la largeur d'une pièce de 5 francs.

Appareil digestif. — La langue est saburrale et sèche Les dents sont usées et déchaussées. Actuellement on note un peu de gingivite.

L'*examen* du creux épigastrique montre une élévation notable, allant de l'angle chondro-costal droit à trois travers de doigt au-delà de la ligne xypho-ombilicale. L'apophyse xyphoïde est elle-même déjetée en avant.

La *palpation* permet à peine de percevoir, sous une peau lisse et tendue, une tuméfaction de consistance dure commençant à trois travers de doigt au-dessus de la neuvième côte gauche (sur la ligne mamelonnaire). Sur la ligne xypho-ombilicale, cette tumeur descend à 10 centimètres au-dessous de l'appendice xyphoïde ; elle atteint 14 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite ; elle se perd sous la portion costale du côté droit. Elle transmet les mouvements respiratoires et les ondulations de l'aorte. La palpation d'ailleurs est douloureuse et provoque des gémissements de la part du malade.

La *percussion* dénote de la sonorité dans le tiers gauche de cette tuméfaction. Sa limite supérieure semble être la huitième côte. L'extrême météorisme de l'abdomen rend impossible tout examen.

La rate n'est pas perçue.

Le malade a une diarrhée continuelle, ses selles sont noires (mœlena).

Appareil circulatoire. — Les bruits du cœur paraissent affaiblis et comme lointains. Le pouls presque imperceptible donne 96 pulsations à la limite.

L'on ne découvre aucune veine phlébitique. L'auscultation du cœur est normale.

Le sérum du sang décanté et examiné est de couleur verdâ-

tre et donne par adjonction d'acide nitrique l'anneau bleu caractéristique de la présence de la bile (1).

Appareil respiratoire. — Les mouvements respiratoires sont très peu accentués et presque nuls en profondeur. On note 10 mouvements à la minute. La percussion et l'auscultation ne révèlent rien d'anormal.

Système nerveux. — Douleurs de sciatique dans le membre inférieur droit.

Appareil génito-urinaire. — Le malade perd ses urines. Celles-ci sont rares et hautes en couleur. Elles contiennent de l'albumine, des traces de sucre, on n'y trouve ni indican, ni urobiline. Elles donnent une légère réaction de Gmelin.

Etat général.— L'état général précaire du malade est la note dominante du tableau clinique. Il reste étendu, inerte, les yeux clos, indifférent à ce qui se passe autour de lui. C'est à peine si par des incitations violentes et repétées l'on arrive à le faire sortir quelques secondes de cette torpeur profonde dans laquelle il retombe aussitôt.

La cachexie s'exagère dès lors de plus en plus.

La température de 36°,8 le jour de l'entrée, s'est constamment maintenue entre 36° et 37°,5.

La mort survient le 6 décembre.

Autopsie. — A l'ouverture de l'abdomen, on se trouve en présence d'une masse considérable constituée par un foie énorme et hypertrophié surtout au niveau de son lobe gauche. Ce dernier est fortement proéminent et, détail caractéristique qui

1. Sur la réaction de Gmelin dans les milieux albumineux par MM. *Gilbert-Herscher et Posternack.* Soc. Biol., 2 mai et 9 mai 1903.

aussitôt attire l'attention, la pression exercée par la main provoque aussitôt un retrait, une dépression de la part de ce lobe, tandis que au contraire se produit une distension brusque de l'estomac, lequel est dévié et refoulé vers la gauche (L'œsophage a été ligaturé à 5 centimètres du cardia). Les deux organes d'ailleurs sont unis intimement par de fortes adhérences, principalement au niveau de la région du pylore et de la petite courbure. Ces adhérences, renforcées encore par les feuillets épiploïques, englobent en plus le côlon transverse sur une certaine longueur, le duodénum, une anse jéjunale et le pancréas. Enfin le foie est accolé au diaphragme par sa face supérieure. La dissection de cet immense bloc est singulièrement difficile et l'on est obligé d'enlever le foie et l'estomac sans les désunir au prix de multiples sections.

L'entérotome introduit par l'œsophage, sectionne l'estomac le long de sa grande courbure, et l'on pénètre ainsi dans une large cavité remplie de débris sphacélés, de détritus de toutes sortes à odeur repoussante et gangréneuse, cavité creusée en plein parenchyme hépatique aux dépens du lobe gauche de l'organe.

Ce dernier, ainsi transformé en caverne, communique donc directement avec la poche stomacale, grâce à une large ouverture pratiquée au niveau de la paroi antérieure du canal pylorique, laquelle à proprement parler n'existe plus. Les aliments allaient donc de l'estomac dans le foie, le contenu gastrique se déversant à plein canal dans cette poche hépatique et vice-versâ.

C'était donc bien le foie que la palpation percevait sous forme d'une tumeur volumineuse, du vivant du malade, et c'était cette portion du lobe gauche gangrénée et remplie de gaz qui donnait cette sonorité si remarquable à gauche de la ligne

xypho-ombilicale. Dès lors s'explique le phénomène curienx constaté à l'ouverture du corps, la dépression hépatique et la distension gastrique consécutive.

Le lobe droit du foie n'est pas atteint par le processus gangréneux, mais il est le siège de noyaux néoplasiques secondaires de volume variable.

Poumons. — Au poumon droit, on trouve des adhérences entre le lobe inférieur et le diaphragne. L'on note de la congestion passive du lobe inférieur et du lobe moyen. Le lobe supérieur est le siège de lésions d'antharcose et d'emphysème.

Au poumon gauche, le lobe inférieur est congestionné (congestion passive).

Plèvres. — Dans la cavité pleurale on trouve un peu d'épanchement séreux.

Cœur. — Léger épanchement péricardique. Les orifices sont sains.

Aorte. — Elle est un peu athéromateuse. Plusieurs plaques gélatineuses existent à la crosse ; une de ces plaques se trouve au tiers inférieur de la portion ascendante.

La rate. — Pèse 200 grammes, elle est dure et large.

Les reins. — Paraissent normaux. Le rein gauche pèse 220 grammes, le rein droit 190 grammes.

§ II. — Symptomatologie et diagnostic.

Le peu d'observations connues, la brièveté des examens cliniques, rendent évidemment fort malaisé tout essai de grouper en une entité morbide des documents aussi incertains et aussi rares.

Néanmoins certains côtés cliniques communs et prédominants faciliteraient un diagnostic auquel jusqu'à présent nulle attention ne fut accordée, tous les faits étant restés de pures trouvailles d'autopsie.

La notion antérieure d'un carcinome de l'estomac et plus spécialement d'un néoplasme du pylore, avec son cortège symptomatique habituel de sténose (vomissements, dilatation stomacale, hématémèse) est la règle dans les observations que nous rapportons. C'est au cours de cette affection à marche lente malgré tout, qu'éclate brusquement la complication hépatique qui va singulièrement en accélérer l'allure clinique et précipiter le dénouement.

La douleur parfois intense que le malade localise exactement dans l'hypochondre droit ouvre la scène ; cette douleur s'irradie à l'épaule droite, ainsi qu'il est de règle dans les troubles hépatiques. L'état général s'aggrave soudain et cette cachexie précoce et de suite intense, cette torpeur intellectuelle profonde, presque un coma, doivent attirer l'attention et faire soupçonner une complication aiguë d'un néoplasme dejà diagnostiqué.

Si concurremment se montre comme dans notre

observation une tumeur volumineuse et gazeuse, la grosse difficulté consistera à déterminer la situation et la nature de cette tuméfaction sonore. Le pyopneumothorax sous-phrénique, le kyste hydatique gazeux du foie (1), dont quelques exemples ont été déjà rapportés offrent une allure trop spéciale pour prêter à confusion. Reste donc la perforation de l'estomac et les complications infectieuses auxquelles donne lieu cet accident. Un caractère pourtant et de premier ordre manquera et devra rendre hésitant le diagnostic de cancer de l'estomac à forme septique : l'état de la température. Habituellement, en effet, dans ces cas de complications infectieuses, avec périgastrite, ou abcès plus éloigné, la fièvre s'allume et monte à 38°5-39° avec parfois des rémissions matinales qui donnent une allure oscillatoire nette. Dans notre cas au contraire, le seul où soit mentionné l'état de la température, c'est l'hypothermie et une hypothermie marquée que nous observons.

La température qui à l'entrée était de 37°8, tombe les jours suivants à 36°1, 36°3, 36°4, chiffre qu'elle ne dépassera que le matin même de la mort. Cet abaissement de température nous paraît un symptôme précieux d'une atteinte *très grave* du foie. Lorsqu'elle s'unit aux autres signes d'insuffisance hépatique et surtout à ce coma si particulier qu'on pourrait appeler coma hépatique, (symptôme si marqué dans notre observation V), lorsque l'indicanurie, la glycosurie alimentaire sont

1. Gilbert et Weill. Soc. de Méd., 18 juin 1898.
Lippmann. Soc. Biol., 22 février 1902.

constatées, le diagnostic devrait être posé sinon de gangrène du foie, du moins de lésion hépatique d'une gravité redoutable. Parfois d'ailleurs l'existence d'un ictère accusé traduira encore la souffrance de l'organe.

La tumeur hépatique peut d'ailleurs être peu accessible à la palpation, par suite du peu de volume du néoplasme ou de la situation profonde des lésions, qu'accompagne souvent aussi un météorisme abdominal fort gênant pour l'examen ; elle peut même manquer complètement ainsi qu'il est mentionné dans l'observation I. Dans ces cas, à défaut de signes physiques, ce seront les symptômes objectifs tels que les douleurs atroces qu'accusent les malades, et plus encore les symptômes généraux profondément accusés qui aideront au diagnostic.

Le faciès gris, terreux ; les plis naso-géniens nettement marqués ; le nez effilé ; le refroidissement des extrémités ; la prostration extrême du malade sur laquelle nous ne saurions assez insister, tout indique une fin prochaine.

De fait la marche de cette complication est des plus rapides : Des deux malades de Lépine, l'un succombe le lendemain de son entrée à l'hôpital. Dans l'observation de Reboul, le séjour à l'hôpital est d'un mois. Notre malade ne put être suivi que quelques jours et il semble bien que les premiers symptômes de la complication hépatique n'aient éclaté que quelques jours avant son entrée dans le service.

La cachexie s'établit d'emblée, et sans rémission, s'aggrave de jour en jour jusqu'au dénouement fatal.

Les fonctions digestives sont troublées au point que l'intolérance gastrique est absolue ; si les aliments ne sont pas rejetés dès leur ingestion par vomissement, ils sont la plupart du temps refusés par le malade dont l'inappétence est à remarquer.

Ainsi, outre l'insuffisance hépatique, outre l'intoxication et l'infection bientôt généralisées, conséquences des désordres anatomiques, l'inanition vient encore diminuer la résistance d'un organisme si profondément lésé.

§ III. — Anatomie pathologique. — Histologie

Les protocoles d'autopsie ci-dessus mentionnés renferment tous grosso modo des détails anatomiques presque identiques.

C'est toujours aux dépens du lobe gauche du foie que se creuse la caverne gangréneuse ; et l'étude des rapports de voisinage de ce lobe et de l'estomac explique sufffisamment cette prédilection. Si dans l'observation I de Lépine, il s'agit plutôt d'une ulcération néoplasique duodénale, dans les autres cas, c'est bien par l'effraction des parois stomacales sous l'influence du carcinome, que s'est établie la communication avec le tissu hépatique. Ce processus ulcératif ne va pas sans amener une périgastrite adhésive très prononcée qui fait que l'épiploon, le pancréas, certaines anses intestinales, l'estomac et le foie forment une masse compacte difficile à disséquer.

L'orifice de communication de la caverne gangréneuse et de la cavité gastrique est de dimensions essentiellement variables. Tantôt largement béante, elle ne laisse d'autresfois passer qu'un doigt à peine. De même, le volume de la caverne est sujet à des variantes en rapport avec l'intensité du processus et la durée de l'affection.

Lépine insiste sur ce fait que la cavité hépatique n'offre aucune odeur gangréneuse et que la couleur verdâtre prise par le tissu hépatique immédiatement sous-jacent n'est qu'une altération cadavérique. Nous verrons

plus loin ce qu'il faut penser de cette constatation et de cette déduction. Dans le cas de Reboul par contre l'odeur était manifestement gangréneuse. Dans l'observation de MM. Gilbert et Lippmann les matières putrilagineuses qui remplissaient la caverne dégagaient une odeur épouvantable. Le foie peut présenter en outre d'autres lésions soit carcinomateuses secondaires, soit même infectieuses (obs. II).

Par contre l'on manque de documents en ce qui concerne l'examen microscopique des pièces, soit au niveau du cancer lui-même, soit au niveau de la poche hépatique. Nulle part, nous ne trouvons indiquées les lésions histologiques du parenchyme hépatique avoisinant la caverne gangréneuse, pas plus que l'état du tissu hépatique plus éloigné et sain en apparence. Il y a là une grosse lacune, ces détails étant indispensables pour qui veut pénétrer le mécanisme intime des accidents observés. Nous ne pouvons mieux faire pour la combler que de donner le compte rendu de l'examen histologique pratiqué par le Dr Gilbert, tel qu'il nous a été obligeamment communiqué.

La forme histologique du néoplasme gastrique initial est de peu d'importance. Pour le cas de Reboul il existait un épithélioma à cellules cylindriques. Dans notre observation il s'agit d'un *carcinome alvéolaire*, avec cellules polymorphes, inégales de volume et de formes, aux gros noyaux très vivement teintés. La prédominance par endroits du tissu fibreux, l'accumulation dans d'autres des cellules dégénérées font que les deux variétés morphologiques : squirrhe et encéphaloïde se trouvent

côte à côte. Au voisinage du cancer, se retrouvent les vestiges de la paroi stomacale : stroma conjonctif avec cellules à protoplasma plus clair, à noyaux plus petits. Mais dans le stroma, l'on note une infiltration intense de petites cellules, témoignage d'une infection péricancéreuse ; en d'autres termes, au voisinage du néoplasme, l'on remarque des lésions de gastrite à prédominance interstitielle.

Des coupes pratiquées sur la totalité du lobe gauche, comprenant par conséquent toute l'étendue du tissu hépatique, depuis la capsule de Glisson jusqu'à la caverne gangréneuse, coupes colorées à l'hématoxyline-éosine, à l'hématoxyline-fuchsine picrique (Van Giessen) offrent les détails suivants :

L'on distingue, dans le lobe gauche, plusieurs zones successives, concentriquement disposées par rapport à la caverne :

Une première zone profonde constitue la voûte, la paroi de la caverne gangréneuse. Elle est formée d'un réticulum de fibrilles entrecroisées en tous sens et colorées par la fuchsine, dans lequel il est impossible de décéler aucune structure cellulaire. De distance en distance la coupe présente des pertes de substance dues vraisemblablement au développement de gaz.

Cette zone, plus ou moins étendue, suivant les points examinés, est immédiatement sous-jacente à une deuxième zone, qui elle remonte par endroits jusqu'à la superficie du foie : zone externe. Celle-ci offre un développement marqué de tissu conjonctif formé de travées orientées en général parallèlement à la surface de la

caverne. Dans les mailles que laissent entre eux ces faisceaux conjonctifs, on distingue les cellules du foie déformées, aplaties, fusiformes ou triangulaires, sans noyau coloré, si bien qu'à un examen superficiel l'on croirait à un cancer. En réalité il s'agit d'une cirrhose diffuse, véritable membrane d'enkystement, circonscrivant des cellules hépatiques mortifiées. La disposition lobulaire et trabéculaire n'existe plus ; par places, l'on trouve de petits blocs fibreux reliquats d'espaces portes, dont les éléments constitutifs sont détruits.

Cette cirrhose n'est pas dans tous les points aussi accusée. Sur des coupes prélevées aux endroits où la paroi semble plus molle au toucher, on trouve au-dessus de la première zone de mortification complète, une deuxième zone nécrosée également, mais dans laquelle cependant les cellules hépatiques offrent des contours distincts. Elles ont néanmoins perdu leur disposition habituelle, elles sont allongées, prenant une apparence lamelleuse et conjonctiforme, disposées concentriquement par rapport à la caverne. Nombre d'espaces portes sont encore facilement reconnaissables. Les uns considérablement élargis sont transformés en blocs fibreux. D'autres présentent même certains éléments reconnaissables. De même par places il est possible de distinguer des veines sus-hépatiques.

Enfin dans les portions du lobe gauche, où la paroi formée par le parenchyme hépatique offre une épaisseur suffisante, à ces deux zones de mortification succède une troisième zone de tissu vivace. Les cellules hépatiques ont repris une disposition normale, leurs noyaux sont

fortement teintés. Mais les espaces portes sont élargis ; la plupart des canaux biliaires présentent les lésions d'une angiocholite fort nette, avec un épithélium multiplié et desquamé. Quelques-uns sont même oblitérés et l'oblitération frappe également certaines artérioles et certaines veinules de ces espaces.

Ces lésions d'espaces portite et d'angiocholite se retrouvent même jusque dans les coupes du lobe droit qui, lui, paraît cependant à l'œil nu entièrement sain. Les cellules sont évidemment bien colorées, leur noyau est nettement apparent, les espaces portes par contre sont agrandis et envahis par une infiltration de petites cellules embryonnaires prédominant surtout autour du canalicule biliaire. Quant aux noyaux métastiques qui parsèment le lobe droit, leur structure n'offre aucun détail intéressant, identique qu'elle est avec celle du néoplasme primitif.

En résumant et en schématisant ces quelques notions histologiques, nous dirons que le lobe gauche du foie se trouve composé de trois couches parenchymateuses successives, concentriquement disposées par rapport à la cavité qu'elles circonscrivent :

Une première couche (*zone profonde*) entièrement mortifiée, paroi même de la caverne gangréneuse, dans laquelle aucun élément n'est reconnaissable. A cette zone succède brusquement :

Une deuxième couche (*zone moyenne*) de mortification également mais dans laquelle les cellules hépatiques ont leurs contours nettement dessinés. Cette zone moyenne est par endroits le siège d'une proliféra-

tion conjonctive intense d'une cirrhose diffuse tendant à limiter le processus envahisseur. Cette défense n'est pas égale partout, car, en d'autres points, le tissu conjonctif, beaucoup moins abondant, cède la place aux cellules hépatiques revêtant alors une apparence lamellleuse et conjonctiforme.

Une troisième couche (*zone externe superficielle*) dans laquelle le tissu est vivace. Les cellules ont repris une disposition régulière et normale, mais il existe néanmoins des lésions accusées des espaces portes. La transition entre cette dernière zone et la zone moyenne se fait insensiblement. Au fur et à mesure en effet que l'on s'élève vers la superficie de la coupe, l'on voit peu à peu les cellules allongées, aplaties et fusiformes de la couche moyenne prendre les colorants et présenter un noyau de plus en plus vivement teinté. Puis l'ordonnance en travées apparaît, nous arrivons à la zone superficielle.

§ IV. — Examen bactériologique.

L'examen bactériologique a été pratiqué par M. Lippmann, interne du service.

Après cautérisation de la surface externe du lobe gauche, l'on ponctionne ce dernier avec une pipette stérilisée, et l'on aspire le liquide sanieux qui infiltre le tissu hépatique, en ayant grand soin de ne point pénétrer jusque dans l'intérieur de la caverne gangréneuse. Le produit ainsi prélevé est examiné directement, puis réparti en divers milieux de culture.

I. — *Examen direct* :

1° Sur lamelles colorées *par le Ziehl*, l'on aperçoit :

a). — *Des bacilles* :

1). En filaments plus ou moins enchevêtrés, dont les éléments sont placés bout à bout.

2). En bâtons droits, courts et trapus.

3). En bâtonnets minces et incurvés.

4). Granuleux et mal colorés, revêtant des formes bizarres, prenant parfois l'apparence de diplocoques, ayant perdu la couleur en leur centre.

b). — *Des cocci* :

1) En diplocoques.

2) En chaînettes courtes.

2° Sur lamelles colorées d'après la *méthode de Gram*, presque toutes les espèces microbiennes restent incolores. L'on ne retrouve plus qu'un diplocoque, et un gros bacille trapu, gardant fortement la coloration.

3° L'examen en *goutte libre* montre que la plupart des germes sont très peu mobiles.

II. — *Cultures.* — Les ensemencements sont faits en milieux aérobies ordinaires. (Bouillon peptoné, gélose, gélatine et lait), et en milieux anaérobies. (Gélose, glucosée profonde. Méthode de Veillon (1).

A. — *Milieux aérobies.* — L'on cultive et isole deux espèces microbiennes.

1°) *Un coli-bacille*, très envahissant, cultivant à profusion.

2°) *Entérocoque* (2) dont la culture plus discrète fut évidemment entravée par le développement exagéré du coli-bacille.

B. — *Milieux anaérobies.* — L'isolement des germes a été rendu singulièrement difficile par la prolifération intense d'un germe gazogène qui fit éclater les premiers tubes de gélose. L'on parvient cependant à reconnaître :

1) Le *bacillus perfringens.*

2) Le *bacillus funduliformis* sous ses deux aspects (3).

B. *Thethoïdes.*

B. *Funduliformis.*

3) Le *bacillus ramosus.*

4) Le *micrococus fœtidus.*

5) Le B. *putrificus Coli* (Bienstock).

III. — *Topographie microbienne.* — L'étude de la topographie de ces microbes dans le parenchyme hépa-

1. Veillon et Zuber. *Bul. de la Soc. biol.*, 1893 et 1897.

2. Thiercelin. Soc. Biol., 1899.

3. Gilbert et Lippmann. *Le microbisme bilaire normal.* So. Biol, 30, I, 03.

tique a donné les résultats suivants exactement superposables à ceux que nous avait fourni l'examen histologique ci-dessus relaté.

Sur les coupes du lobe gauche, en effet, sous l'action de colorations spéciales (thionine, hématéine et Ziehl), l'on voit que dans la première zone, zone interne ou profonde, de mortification apparaissent quelques formes bacillaires flexueuses et enchevêtrée, emplissant par endroits les mailles laissées par l'écartement des filaments conjonctifs, seuls vestiges, nous l'avons vu, que l'on puisse décéler. Ces bacilles augmentent de nombre au fur et à mesure que l'on se rapproche de la couche moyenne (zone de mortification avec cirrhose par place).

Au niveau de la ligne d'union de ces deux zones, l'une avec l'autre, il existe une accumulation de germes véritablement extraordinaire. Bacilles et cocci de toutes formes, de tous volumes et de toutes tailles, sont entassés par monceaux et par amas considérables. Ces corps microbiens vivement teintés donnent à cette ligne de transition une coloration intensive qui tranche violemment sur la pâleur uniforme de la coupe. Le reste de la zone moyenne est envahi, mais à un bien moindre degré par les avant-coureurs de cette armée d'assaillants.

Brusquement les germes disparaissent au niveau de la zone vivace, superficielle ; c'est à peine si par places l'on retrouve quelques formes bacillaires.

Ainsi au point de vue microbien, l'on peut encore distinguer trois zones :

1° Une zone profonde, correspondant à la zone histologique de nécrose, dans laquelle apparaissent les traînards de l'armée bactérienne.

2° Une zone mixte d'activité microbienne.

3° Une zone externe d'avant-garde, zone histologique de mortification avec cirrhose.

§ V. — Pathogénie.

Un hasard de localisation permettant au néoplasme de se greffer sur un point de la paroi stomacale, dans le voisinage immédiat du foie, un hasard d'évolution de cette néoplasie conduisant à la perforation de l'estomac et amenant ainsi en contact le parenchyme hépatique et la cavité gastrique, tels sont les faits que l'on retrouve à la base de la forme hépato-gangréneuse du cancer de l'estomac.

Comment expliquer la physiologie pathologique des accidents gangréneux et cavitaires ?

Lors de la présentation des cas de Lépine à la Société anatomique, s'était élevée au sein de cette Société, une discussion relative au mode pathogénique des lésions constatées. Trois opinions furent successivement émises : Pour M. Lépine, il s'agissait d'une digestion du tissu hépatique par le suc gastrique ; M. Charcot incrimina l'action corrosive de l'ichor cancéreux ; enfin M. Carville émit l'idée que l'inflammation devait jouer le rôle principal.

L'absence de tissu néoplasique au pourtour de la cavité hépatique, le ramollissement du tissu hépatique sans traces d'inflammation périphérique, étaient pour M. Lépine la preuve que la lésion s'était faite sur place, par destruction directe, sans que les partie voisines aient semblé réagir. D'autre part la lésion n'offrait aucune odeur. Il ne s'agit donc pas de gangrène conclut

l'auteur, mais bien plus simplement d'une digestion du parenchyme par le suc gastrique.

M. Charcot surtout frappé par la teinte bleuâtre offerte par le tissu hépatique formant la paroi de la cavité, rapprocha ces faits de ceux que l'on observe chez les malades atteints de cancroïde de la face. Lorsque ce dernier a détruit les os de la face et de la base du crâne, l'on aperçoit les méninges au fond de la plaie et à l'autopsie, l'on trouve une coloration bleuâtre du cerveau, communément attribuée à une gangrène de l'organe. Pour M. Charcot, il s'agit dans ce cas d'une infiltration de l'ichor gangréneux amenant ce changement de coloration. Le suc gastrique s'il agit est loin d'être le facteur principal des lésions observées, car il ne rend pas compte de détails d'une grande importance.

D'autre part, l'existence d'un abcès du foie non loin de la cavité, ainsi qu'il est rapporté dans l'observation II, de Lépine, attira l'attention de M. Carville. Cette lésion d'ordre inflammatoire pourrait, selon lui, fort bien faire supposer que la caverne hépatique ait eu le même mode pathogénique. Au surplus, ajoute M. Carville, l'on ne peut affirmer la digestion que si l'on a recherché les peptones dans les produits caverneux.

Dans cette discussion, il faut l'avouer, il s'agit beaucoup plus de simples hypothèses que d'opinions et de théories solidement établies. L'absence d'examen histologique complet, le manque total et bien compréhensible pour l'époque de notions bactériologiques étaient autant d'obstacles à une étude pathogénique sérieuse. Notre observation, en comblant ces lacunes essentielles,

nous permet, à la lumière de nouveaux faits, de pénétrer et d'élucider le mécanisme intime de tels accidents.

Que se passe-t-il en effet du côté du foie? Ce dernier est, nous l'avons vu, composé de trois zones successives, que l'on pourrait même plus exactement porter à quatre. Une portion centrale, caverne véritable dans laquelle on ne retrouve plus que des débris informes et liquéfiés, première zone toute virtuelle celle-ci, zone vide d'éléments; une deuxième zone de nécrose totale et de destruction, formée d'un tissu mortifié aux éléments cellulaires méconnaissables; une troisième zone de nécrose sans destruction, puisque les contours des cellules se dessinent nettement, avec, par places, une réaction cirrhotique intensive; une quatrième zone enfin, vivante celle-là, présentant aussi par places des lésions de sclérose.

Le tissu hépatique est donc le siège d'un double processus: d'une part, un processus passif nécrotique; d'autre part, un processus actif défensif.

Les lésions passives de nécrose se montrent à des degrés divers sur les zones centrales ci-dessus décrites, alors que les deux zones superficielles, au contraire, tentent de lutter contre l'envahissement limitant, enkystant le processus morbide, soit par la cirrhose, soit par la transformation conjonctiforme de leurs cellules, lesquelles s'allongent, s'aplatissent et se disposent en épaisses couches concentriques.

Il paraît bien difficile d'admettre une influence prépondérante du suc gastrique dans la production de telles lésions. L'éloignement des zones superficielles du foyer primitif, jointe à la consistance ordinaire du tissu hépa-

tique font rejeter d'emblée toute idée de pénétration du suc gastrique et d'action à si longue distance. Le parenchyme hépatique n'est nullement comparable à une éponge et l'on comprendrait mal son imbibition lente et progressive, nécessaire à l'explication des lésions éloignées. D'autre part, il est de notion courante que les cancéreux sont des dyspeptiques, argument sérieux à opposer à une telle conception. Enfin la présence d'une zone de cirrhose réactionnelle est inexplicable si l'on admet une pure et simple disgestion du foie.

Il ne s'ensuit pas que nous niions toute intervention de la part du suc gastrique. Il est bien évident que sur un terrain déjà préparé, son action digestive et liquéfiante a dû s'exercer et contribuer peut-être dans une certaine mesure à la formation de la zone centrale cavitaire. Mais le rôle, sinon exclusif, du moins prépondérant et initial nous paraît joué par l'infection.

Il suffit de se reporter à l'étude de la topographie microbienne entièrement calquée sur la disposition histologique des tissus, pour se convaincre des relations intimes, des relations de cause à effet qui unissent le microbe à la lésion. Dans la zone profonde nécrosée, passive en d'autres termes, se montrent de nombreux germes. Ceux-ci deviennent extraordinairement abondants au fur et à mesure que l'on s'élève vers la zone de réaction, vers la zone active. A la limite de séparation de ces deux territoires, nous les avons vus former des entassements considérables, pour disparaître presque complètement au-dessus, au niveau des lésions actives de cirrhose et d'enkystement.

L'on sait la richesse de la flore microbienne stomacale (1) à l'état physiologique, l'on peut supposer quelle doit être la surabondance de ces germes dans un estomac atteint de carcinome, avec stase alimentaire et fermentations incessantes; dans un organisme souffrant depuis longtemps affaibli ; dans sa vitalité et sa résistance. Par la brèche ouverte dans le néoplasme, les germes ont attaqué le parenchyme hépatique envahissant successivement et implacablement les diverses zones que nous avons rencontrées.

Ainsi entrent en lutte deux processus dont nous avons incessamment surpris l'existence, grâce aux lésions constatées: d'une part, le processus actif microbien, amenant la mortification cellulaire d'abord, la fermentation et la gangrène ensuite; d'autre part, le processus défensif organique, tendant à limiter, à arrêter l'agent envahisseur dans sa marche en avant.

Par quel processus les microbes sont-ils parvenus à créer de telles lésions ?

Il est bien probable, il est certain même, que les troubles vasculaires ont été le premiers en date; qu'en d'autres termes, la nécrose due à l'obstruction des vaisseaux hépatiques par les amas microbiens, a précédé la gangrène. Les vaisseaux nourriciers du foie partant du hile, les microbes progressant également du centre à la phériphérie, l'oblitération vasculaire en a été la conséquence avec la mortification des éléments cellulaires.

1. Gilbert et Dominici. *Loc. cit.*
Coyon. *Loc. cit.*

Sur ces cellules déjà nécrosées, les germes anaérobies ont trouvé un terrain tout préparé aux fermentations, à la gangrène (1).

A ces oblitérations vasculaires purement mécaniques, ont pu d'ailleurs venir s'adjoindre des troubles d'un tout autre ordre. Les toxines sans cesse élaborées par les potoplasma microbiens, transportées à distance par le torrent circulatoire, n'ont pas été sans exercer leur action morbide sur les éléments cellulaires. A côté de l'infection, il y a une place à faire à l'intoxication des cellules hépatiques par les poisons microbiens. L'on sait le rôle important joué par ces cellules dans la fixation de ces produits d'élaboration.

Mais quoi qu'il en soit, que les lésions primordiales soient le fait de l'envahissement microbien et de l'oblitération vasculaire ; qu'elles soient le fait de la lutte des cellules contre les toxines et de la mort de ces dernières succombant à la tâche, il n'en reste pas moins avéré que le rôle principal dans la production de la gangrène du foie revient aux microbes, revient à l'infection.

La topographie microbienne que nous avons étudiée répond points par points à celle que Guillemot décrit dans sa thèse sur le mode de production des gangrènes pulmoaires. D'un côté comme de l'autre nous trouvons la même accumulation de germes dans la zone mortifiée, les mêmes amas extraordinaires à la limite de cette zone avec la zone de réaction, enfin nous retrouvons la

1. Guillemot. Th. Paris, 1898.

même disposition de ces germes sitôt que l'on examine cette zone de réaction.

Si nous voulions reprendre en quelques mots et résumer la pathogénie de la forme hépato-gangréneuse, nous dirions :

Au cours de l'évolution d'un cancer du pylore avec stase gastrique et fermentation microbienne stomacale considérable, sur un terrain affaibli par une affection de longue durée, il se produit une ulcération mettant en présence le tissu du foie et le contenu gastrique. Grâce à l'envahissement microbien aérobie et anaérobie des vaisseaux nourriciers, et du transport des toxines élaborées, les cellules hépatiques se nécrosent et sur ce terrain nécrosé, sous l'action surtout des germes anaérobies, la gangrène apparaît.

Par extension progressive et excentrique du processus microbien, se forme aux dépens du parenchyme hépatique une caverne dans laquelle, microbes, suc gastrique et ichor cancéreux unissent leurs efforts en une action commune.

CONCLUSIONS

Les lésions que peut présenter le parenchyme hépatique, au cours du cancer de l'estomac, sont de deux ordres : il s'agit tantôt de noyaux néoplasiques secondaires, de constatation si banale ; tantôt de lésions non spécifiques : lésions soit dégénératives, soit réactionnelles, soit infectieuses.

Au nombre de ces dernières, nous rangerons la gangrène du foie.

Cet accident ne se montre qu'avec une excessive rareté, le plus généralement comme complication d'un néoplasme pylorique ulcéré.

Signalée dès son apparition par une transformation soudaine du tableau clinique, par une brusque aggravation de l'état général, la gangrène du foie amène rapidement une issue fatale, avec les symptômes prédominants d'une grave insuffisance hépatique.

Les rapports intimes qui unissent la région pylorique et le lobe gauche du foie, rendent compte de la présence constante, exclusive, des lésions gangréneuses dans cette partie de la glande.

Celle-ci est creusée plus ou moins profondément par le processus destructif et transformée ainsi en une caverne variable de dimensions, remplie de détritus putri-

lagineux d'odeur repoussante, et communiquant largement, grâce à la perforation de la paroi stomacale avec la cavité gastrique.

L'étude histologique d'une part, les recherches bactériologiques d'autre part, démontrent le rôle capital joué dans la pathogénie de ces accidents par la flore bactérienne des voies digestives et plus spécialement par les germes anaérobies.

A l'action primordiale et prépondérante de ces microorganismes et de leurs toxines, vient peut-être s'ajouter secondairement l'effet du suc gastrique.

Malgré le nombre très restreint des cas observés, il convient donc de donner à la *forme hépato-gangréneuse* décrite par MM. Gilbert et Lippmann la place qu'elle mérite dans la nosographie si chargée déjà des variétés anatomo-chimiques du cancer de l'estomac, tant par l'allure clinique spéciale qu'elle imprime à l'affection, que par les lésions anatomiques qu'elle entraîne.

Vu : le Président de la thèse,
GILBERT

Vu : le Doyen,
DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. LIARD

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abelous. — Thèse Montpellier, 1888.

Achard. — Médecine moderne, 1894, p. 1233.

— Soc. méd. des hôp., 1895.

De Bary (L.). — Archives fur Ex p. path. und pharmakologie, T. XX, p. 245.

Berger. — Société anat., 1871.

Bonmariage. — Presse méd. Belge, 1867, n° 20.

Bréchoteau. — Thèse de Paris, 1896.

Broca. — Foie cancéreux. Soc. anat., 1853.

Capitan et Morau. — Soc. de biologie, 1889.

Chesnel. — Cancer latent de l'estomac. Th. de Paris, 1877.

Coyon. — Flore microbienne de l'estomac. Th. de Paris, 1900.

Devic et Chatin. — Province méd., 1892.

Dieulafoy. — Manuel de Pathol. int. 13e Edit. Vol. II, p. 359

Feulard. — Arch. gén. de médecine, 1887.

Gastou. — Du foie infectieux. Th de Paris, 1893.

Gilbert et Dominici. — Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif. (Soc. Biol., 10 février 1894).

Gilbert, Herscher et Posternack. — Sur la réaction de Gmelin dans les milieux albumineux. (Soc. de biol., 7 mai et 9 mai 1903).

Gilbert et Lippmann. — Le microbisme biliaire normal. Soc. biol., 10 janvier 1903.

— De la forme hépato-gangréneuse du cancer de l'estomac. (Soc. méd. des hôpitaux, 10 juillet, 1903).

GILBERT ET WEILL. — Soc. biol., 18 juin 1898.

GUILLEMOT. — De la gangrène pulmonaire. Thèse Paris, 1898.

HAMPELN. — Zeitschrift für klin. medical, 1888. Bld VIIII, p. 232.

HANOT. — Arch. gén. de méd., 1892.

— Presse méd., 1895.

HANOT ET GILBERT. — Traité des maladies du foie.

HAYEM ET LION. — Traité de médecine de Brouardel et Gilbert, t. IV.

HÉRARD DE BESSÉE. — — Thèse de Paris, 1896.

— Gazette heb. de médecine, 1896.

ISAMBERT. — Soc. anat., 1854.

ISCHW. VAHL. — Soc. anat., 1889.

LÉPINE. — Soc. anat., octobre 1873, p. 666.

— Soc. anat., octobre 1874, p. 740.

LIPPMANN. — Kyste hydatique gazeux du foie. Soc. biol., 22 février 1902.

LUNEAU. — Soc. anat., 1883.

MURKINSON. — Tr. path. Lond., 1863.

REBOUL. — Soc. anat., 1887.

THIERCELIN. — Soc. de biologie, 1899.

TROISIER. — Soc. méd. des hôp., 1897.

VEILLON ET ZUBER. — Soc. de biol., 1893 et 1897.

VILCOCQ ET LANCREZ. — Gaz. hebd. de médecine, février 1896.

Impr. de la Faculté de médecine, H. JOUVE 15, rue Racine, Paris.